

542.323

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
10 septembre 2004 (10.09.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/075820 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ : **A61K**
(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/050214

Cadenelle, 122 Rue du Commandant Rolland, F-13008
Marseille (FR). **GUISE-GANZ, Anne-Emmanuelle**
[FR/FR]; 52 Rue Philippe de Lassalle, F-69004 Lyon (FR).

(22) Date de dépôt international :
29 décembre 2003 (29.12.2003)

(74) Mandataires : **VUILLERMOZ, Bruno** etc.; Cabinet
Laurent & Charras, 20 Rue Louis Chirpaz, BP 32, F-69131
Ecully (FR).

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
FR 03/00839 27 janvier 2003 (27.01.2003) FR
FR 03/03152 14 mars 2003 (14.03.2003) FR

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **GAT-
TEFOSSE SA** [FR/FR]; 36 Chemin de Genas, B.P. 603,
F-69800 Saint Priest (FR).

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

(72) Inventeurs; et

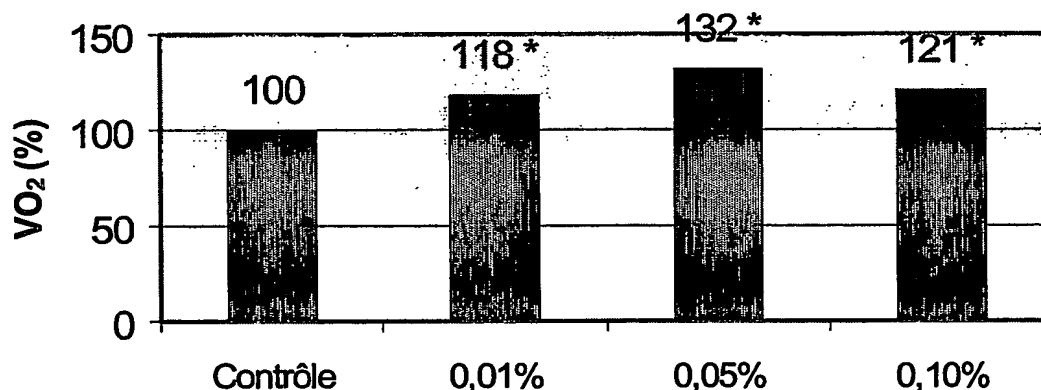
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **DE-
MARNE, Frédéric** [FR/FR]; Le Lusse 2, Résidence La

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: EXTRACT OF BUDS OF CRYPTOMERIA JAPONICA D. DON

(54) Titre : EXTRAIT DE BOURGEONS DE CRYPTOMERIA JAPONICA D. DON

Respiration basale



(57) Abstract: The invention relates to extract of buds of *Cryptomeria japonica* D. Don which may be obtained by means of a first solid/liquid extraction stage, followed by a second solid/liquid separation stage and finally a third stage of recovery of the liquid phase.

(57) Abrégé : Extrait de bourgeons de *Cryptomeria japonica* D. Don susceptible d'être obtenu par une première étape d'extraction solide/liquide, suivie d'une seconde étape de séparation solide/liquide et enfin d'une troisième étape de récupération de la phase liquide.

WO 2004/075820 A2



FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

EXTRAIT DE BOURGEONS DE *Cryptomeria japonica* D. Don.

5 L'invention concerne un extrait de bourgeons de *Cryptomeria japonica*. Elle a également pour objet une composition cosmétique comprenant ledit extrait. Elle se rapporte enfin à différentes utilisations dans le domaine cosmétique, par application topique, de l'extrait et donc de la composition de l'invention.

10 Originaire de Chine et du Japon, *Cryptomeria japonica* D. Don est une espèce insulaire, unique représentant de son genre dans la famille des Taxodiacees. Cet arbre résineux à croissance rapide, est très rustique et prospère dans les sols frais et humides, à tendance légèrement calcaire, en Europe mais surtout au Japon, où il couvre au côté du cyprès du Japon (*Chamaecyparis obtusa*) et du pin rouge
15 du Japon (*Pinus densiflora*), près de 40 % du territoire forestier.

A la connaissance du Demandeur, seuls le bois, l'écorce et les feuilles de *Cryptomeria japonica* ont été valorisés.

20 Dans une première application, le bois est utilisé pour la construction comme bois de coffrages ou pour la confection de lambris ou encore la fabrication de meubles rustiques. Un produit dérivé du bois, le charbon de bois, a déjà été décrit, dans le document JP 2001 302444, dans une application cosmétique, pour améliorer les propriétés humectantes de la peau ou des cheveux. En pratique, la
25 composition cosmétique se présente sous forme liquide et est obtenue par élution d'eau minérale sur un support constitué du charbon de bois.

L'écorce de *Cryptomeria japonica* est utilisée comme agent antimicrobien, pour contrôler les microorganismes pathogènes des plantes. Ainsi, le document
30 JP 011292727 décrit un agent antimicrobien obtenu par extraction d'écorces de *Cryptomeria japonica*, à l'aide d'un solvant organique non polaire.

Les feuilles de *Cryptomeria japonica* ont trouvé une première application dans le domaine médical. Ainsi, le document JP 011228433 décrit un agent antibactérien, dirigé en particulier contre *Escherichia Coli* ou *Legionella*, associant
5 un extrait végétal composé de 35 types de plantes, dont *Cryptomeria japonica* avec une molécule organique munie d'un noyau tropolone, en présence d'un agent émulsifiant et d'un acide organique. Ce document n'indique pas quelle partie du *Cryptomeria japonica* est utilisée. Le document JP 2001 000141 décrit un extrait
10 de feuilles de *Cryptomeria japonica* utilisé pour la prévention des maladies allergiques. Pour la même application, le document JP 01061415 décrit une composition à base d'extraits de rhizomes, de racines ou de feuilles de différentes plantes, en particulier de feuilles de *Cryptomeria japonica*.

Dans le domaine cosmétique, le document JP 2001 03719 décrit une
15 composition topique améliorant l'aspect de la peau, combinant extrait de citron, aloès et feuilles de *Cryptomeria japonica*.

En d'autres termes, aucun document ne décrit l'idée d'utiliser en lieu et place du bois, des feuilles ou de l'écorce, les bourgeons de *Cryptomeria japonica*. Or, le
20 Demandeur a constaté que de manière tout à fait surprenante, les extraits de bourgeons de *Cryptomeria japonica* présentaient des propriétés intéressantes lorsqu'ils étaient appliqués sur la peau.

Autrement dit et selon un premier aspect, l'invention concerne un extrait de
25 bourgeons de *Cryptomeria japonica* susceptible d'être obtenu par une première étape d'extraction solide/liquide, suivie d'une seconde étape de séparation solide/liquide, puis d'une troisième étape de récupération de la phase liquide.

Selon une première caractéristique, l'extraction solide/liquide peut être
30 effectuée par différentes techniques bien connues de l'homme du métier, telles que macération, re-macération, digestion, macération dynamique, extraction en lit fluide, extraction assistée par micro-ondes, extraction assistée par ultra-sons,

3

extraction à contre courant, percolation, re-percolation, lixiviation, extraction sous pression réduite, diacolation, extraction par fluide supercritique, extraction solide-liquide sous reflux continu (soxhlet). Dans un mode de réalisation avantageux, l'extraction est effectuée par macération dynamique à chaud.

5

Selon une autre caractéristique, l'extraction solide/liquide est effectuée à partir de bourgeons sous forme fraîche, sèche, fraîche traités par hyperfréquences, ou fraîche traités par hyperfréquences puis séchés, les bourgeons pouvant se présenter en outre sous forme entière, concassée, broyée, ou cryobroyée.

10

Par ailleurs, le solvant d'extraction correspondant à la phase liquide est un solvant organique utilisable dans une application cosmétique par voie topique. Le solvant d'extraction est choisi dans le groupe comprenant l'eau, les alcools (éthanol, méthanol, etc.), les glycols (tels que le propylène glycol, le butylène glycol, la glycérine...), seuls ou en mélange.

15

En pratique, le ratio bourgeon/ solvant, pendant l'étape d'extraction, est compris entre 1/99 et 80/20 (en poids). De même, L'extraction est effectuée à une température comprise entre 3 et 100°C, de préférence entre 20 et 60°C, pendant quelques minutes à plusieurs jours, en fonction de la méthode d'extraction utilisée.

20

De manière à optimiser l'extraction des composés actifs tout en protégeant ces composés de l'oxydation par l'oxygène de l'air, l'étape d'extraction solide/liquide peut être réalisée sous agitation et sous atmosphère d'azote.

25

Selon l'invention, l'extraction solide/liquide est suivie d'une étape de séparation solide/liquide, l'objectif étant de récupérer la phase liquide contenant la matière active. Cette séparation peut être effectuée par toute technique connue de l'homme du métier, en particulier l'égouttage, le pressage, l'essorage, la centrifugation ou la filtration.

30

Dans un mode de réalisation avantageux, l'étape de séparation liquide/solide est suivie par au moins une étape de clarification. Cette étape de clarification peut être effectuée par filtration sur plaques, filtration membranaire, filtration tangentielle, ou encore par centrifugation.

Selon un autre mode de réalisation, l'étape de séparation liquide/solide est suivie d'une étape de concentration, laquelle permet d'obtenir une forme liquide concentrée. En pratique, l'étape de concentration est effectuée par évaporation sous vide ou osmose inverse. Bien entendu, l'étape de concentration peut être effectuée directement après l'étape de séparation ou de clarification.

Postérieurement à l'étape de séparation solide/liquide et dans un autre mode de réalisation, l'extrait obtenu est fractionné, enrichi ou purifié par différentes techniques telles que la filtration membranaire, l'extraction liquide/liquide ou la chromatographie préparative.

Enfin, en vue d'un conditionnement stérile ou non stérile, les étapes de clarification et/ou de concentration peuvent être suivies d'une étape de filtration stérilisante à 0.22µm.

Comme déjà dit, à l'issue de l'étape de séparation, on récupère un extrait sous forme liquide. Pour obtenir un extrait liquide stable dans le temps en terme de contamination bactérienne, de stabilité physico-chimique et de couleur et dans le cas d'un conditionnement non stérile, on incorpore à la phase liquide, le cas échéant avant l'étape de filtration stérilisante, au moins un agent conservateur (ex. Phénonip®...) dans une concentration comprise entre 1 et 10g/l et un agent antioxydant (ex. acides organiques : ascorbique, citrique...) dans une concentration comprise entre 0.5 et 10 g/l par rapport au volume total de la phase liquide.

5

Pour obtenir un extrait sous forme sèche, l'extrait obtenu à l'issue de l'étape de séparation liquide/solide, le cas échéant de clarification et/ou de concentration est séché, avec ou sans agent de conservation et avec ou sans agent texturant (tel que l'amidon, les maltodextrines, les sirops de glucose...), par lyophilisation, atomisation ou évaporation sous vide.

Selon une autre caractéristique, lorsque l'extrait se présente sous forme liquide, il a une teneur en matière sèche comprise entre 1 et 100 g/kg. Lorsqu'il se présente sous forme sèche, il a une teneur en matière sèche comprise entre 10 et 1000 g/kg.

L'extrait peut être utilisé dans le domaine cosmétique, en particulier lorsqu'il est appliqué par voie topique. Ainsi, le Demandeur a constaté que l'extrait de l'invention :

- stimulait la synthèse des composants essentiels de la matrice extracellulaire par les cellules du derme ;
- avait une activité cytoprotectrice vis-à-vis de la peau ;
- stimulait le métabolisme cellulaire épidermique.

En d'autres termes et selon un autre aspect de l'invention, l'extrait précédemment décrit peut être utilisé dans ces applications.

La stimulation du métabolisme cellulaire épidermique a été mise en évidence par le Demandeur, lequel a en effet démontré que l'extrait de l'invention avait un effet sur la respiration des cellules de l'épiderme, en particulier les kératinocytes. En outre, il apparaît que cette réponse ne correspond pas à un effet poison, dont pourrait être responsable l'extrait mais à un véritable effet énergisant. Cette stimulation du métabolisme cellulaire permet donc d'atteindre l'homéostasie, c'est-à-dire un équilibre prolifération / différenciation des cellules au sein de l'épiderme.

30

Cette propriété de l'extrait de l'invention permet d'envisager l'utilisation de la composition de l'invention, en application topique, comme anti-âge, agent
5 hydratant, normalisant, stimulant de l'éclat du teint et donc un procédé de traitement cosmétique consistant à appliquer ladite composition sur la peau.

Dans un autre aspect, l'invention concerne une composition cosmétique comprenant un extrait de bourgeons de *Cryptomeria japonica*, en particulier un
10 extrait obtenu par le procédé ci-avant décrit.

En pratique, l'extrait représente entre 0,1 % et 10 % en poids de la composition, préférentiellement entre 0,3 % et 3 %.

15 La composition selon l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique sur la peau ou les cheveux, notamment sous forme d'une solution aqueuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'une émulsion siliconée, d'une microémulsion ou nanoémulsion, d'un gel aqueux.

20

Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect entre autre d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'un gel.

25 La composition de l'invention peut contenir les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les matières grasses, les émulsionnants et co-émulsionnants, les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres hydrophiles et lipophiles, les matières
30 colorantes, les neutralisants, les agents propénétrants, et les polymères.

Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0.01 à 30% du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse ou dans la phase aqueuse.

Comme matières grasses utilisables dans l'invention, on peut utiliser les huiles minérale, les huiles d'origine animale (lanoline), les huiles de synthèse (isopropyl myristate, octyldodecyl, isostearyl isostearate, decyl oleate, isopropyl palmitate), les huiles siliconées (cyclomethicone, dimethicone) et les huiles fluorées. On peut utiliser comme matières grasses des alcools gras, des acides gras, des cires et des gommes et en particulier les gommes et élastomères de silicone.

Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters de polyglycérols et d'acide gras, les esters de sucrose et d'acide gras, les esters de sorbitane et d'acide gras, les esters d'acide gras et de sorbitane oxyéthylénés, les éthers d'alcool gras et de PEG, les esters de glycérol et d'acide gras, les alkyl sulfates, les alkyl éther sulfates, les alkyl phosphates, les alkyl polyglucosides, les diméthicone copolyols.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyles (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides tels que la gomme xanthane, la gomme guar, les gommes naturelles telles que la gomme de cellulose et dérivés, les argiles et les copolymères d'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane.

Comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras, la silice hydrophobe et l'éthylcellulose.

La composition cosmétique peut également contenir des actifs. Comme actifs, on peut utiliser notamment les dépigmentants, les émollients, les hydratants, les anti-séborrhéiques, les anti-acnéiques, les agents kératolytiques et/ou desquamants, les agents anti-rides et tenseurs, les agents drainants, les agents anti-irritants, les agents apaisants, les amincissants tels que les bases xanthiques (caféine), les vitamines et leurs mélanges, et les agents matifiants.

En cas d'incompatibilité entre eux ou avec l'extrait de *Cryptomeria japonica* D. Don, les actifs indiqués ci-dessus et/ou l'extrait de *Cryptomeria japonica* D. Don peuvent être incorporés dans des sphérules, notamment des vésicules ioniques ou non-ioniques et/ou des nanoparticules (nanocapsules et/ou nanosphères), de manière à les isoler les uns des autres dans la composition.

Comme conservateurs utilisables selon l'invention, on peut citer l'acide benzoïque, ses sels et ses esters ; l'acide sorbique et ses sels ; les parabens, leurs sels et esters ; le triclosan ; l'imidazolidinyl urée ; le phénoxyéthanol ; la DMDM hydantoïne ; le diazolidinyl urée ; la chlorphenesin.

Comme antioxydants utilisables selon l'invention, on peut citer les agents chélatants tels que l'EDTA et ses sels.

Comme solvants utilisables selon l'invention, on peut citer l'eau, l'éthanol, la glycérine, le propylène glycol, le butylène glycol, le sorbitol.

Comme charges utilisables selon l'invention, on peut citer le talc, le kaolin, le mica, la serecite, le magnésium carbonate, l'aluminium silicate, le magnésium silicate, les poudres organiques telles que le nylon.

Comme filtres utilisables selon l'invention, on peut citer les filtres UVA et UVB classiquement utilisés tels que la benzophénone-3, le butyl méthoxydibenzoyl méthane, l'octocrylène, l'octyl méthoxycinnamate, le 4-méthylbenzylidene camphor, l'octyl salicylate, le tacephthalylidene dicamphor sulfanic acid, et le drométrizole trisiloxane. On citera également les filtres physiques TiO_2 et ZnO sous leurs formes micrométriques et nanométriques.

Comme matières colorantes utilisables selon l'invention, on peut citer les colorants lipophiles, les colorants hydrophiles, les pigments et les nacres habituellement utilisés dans les compositions cosmétiques ou dermatologiques, et leurs mélanges.

Comme neutralisants utilisables selon l'invention, on peut citer la soude, la triéthanolamine, l'aminométhyl propanol, l'hydroxyde de potassium.

Comme agents propénétrants utilisables selon l'invention, on peut citer les alcools et glycols (éthanol, propylène glycol), l'éthoxydiglycol, les alcools et acides gras (acide oléique), les esters d'acides gras, le diméthyl isosorbide.

La composition selon l'invention peut être utilisée comme produit de soin (par exemple produit amincissant), comme produit de nettoyage, et/ou comme produit de maquillage de la peau, comme produit de protection solaire, ou comme produit capillaire, par exemple comme shampooing ou après shampooing.

L'invention et les avantages qui en découlent ressortiront bien des exemples de réalisation suivants.

La figure 1 représente l'effet de l'extrait de l'invention sur la respiration basale de kératinocytes humains.

EXEMPLE 1 : Fabrication d'un extrait de bourgeons de *Cryptomeria japonica*

- 5
- Incorporer 473.7 g de butylène glycol et 426.3 g d'eau purifiée dans un même bûcher,
 - Mettre le solvant à chauffer à 40°C sous agitation continue,
 - Peser 100 g de bourgeons de *Cryptomeria japonica* congelés,

10

 - Broyer les bourgeons quelques secondes à l'aide d'un broyeur à couteau,
 - Ajouter les bourgeons broyés au mélange eau/ butylène glycol,
 - Laisser extraire environ 8 heures à 40°C sous agitation constante,
 - Eliminer les bourgeons par passage sur voile de nylon (100µm),
 - Clarifier l'extrait sur filtres en papier de porosité décroissante.

15

EXEMPLE 2 : Composition cosmétique

Crème visage

PEG-8 beeswax	Emulsifiant H/E	5,00
Acide stéarique	Epaississant	1,50
Cyclométhicone	Emollient	10,00
Phenyl triméthicone	Emollient	5,00
Phenoxyethanol et methylparaben et butylparaben et ethylparaben et propylparaben	Conservateur	0,50
Acrylates / Steareth-20 methacrylate copolymère	Agent gélifiant	1,00
Hydroxyde de sodium (10% sol.)	Neutralisant	0,40
Diméthicone et diméthiconol	Agent de texture	4,00
Extrait de bourgeons de <i>Cryptomeria japonica</i>		3,00
Eau		Qsp 100

Gel minceur corps

Composition	% p/p
Carbomer	0,2
Butylene glycol	12,0
Phenoxyethanol, methylparaben, butylparaben, ethylparaben, propylparaben	1,0
Hydroxide de sodium (10% sol.)	0,4
Alcool	20,0
Ethoxydiglycol	4,0
Extrait liquide de <i>Cryptomeria japonica</i>	5,0
Glyceryl polymethacrylate et propylene glycol	10,0
Eau	Qsp 100,0

5

Lait Corporel Minceur

Composition	% p/p
PEG-6 stearate et ceteth-20 et steareth-20	8,0
Propylene Glycol Dipelargonate	10,0
Acide stearic	1,0
Huile de castor hydrogénée	1,0
Huile de noyaux d'abricots	3,0
Dimethicone	2,0
Tocopheryl acetate	0,5
Polydecene	3,0
Cyclomethicone	3,0
Phenoxyethanol, methylparaben, butylparaben, ethylparaben et propylparaben	1,0
Carbomer	0,15
Gomme de xanthane	0,3
Ethanol	5,0
Glycerine	3,0
Hydroxide de sodium (10% sol.)	0,3
Extrait liquide de <i>Cryptomeria japonica</i>	3,0
Acide ascorbique	0,05
Parfum	0,4
Eau	Qsp 100,0

5

Emulsion H/E

Composition	Quantité (%)
Phenoxyethanol, Methylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben	1
Carbomer	0.4
Glycerine	3
Gomme de xanthane	0.1
Polysorbate-60	0.9
Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate	2.1
Cetyl Alcohol	2.6
Huile de paraffine	7.5
Isopropyl Myristate	7.5
Ethoxydiglycol	5
Extrait sec de <i>Cryptomeria japonica</i>	1
Parfum	0.2
Triethanolamine	0.3
Eau	Qsp 100

10

Emulsion E/H

Composition	Quantité (%)
Glycerine	3
Propylene Glycol, Diazolidinyl Urea, Methylparaben, Propylparaben	1
Magnesium Sulfate	0.7
Cetyl Dimethicone Copolyol	2.5
Isohexadecane	5
Caprylic/Capric Triglyceride	5
Dimethicone	5
Alcool	5
Extrait sec de <i>Cryptomeria japonica</i>	2
Parfum	0.1
Eau	Qsp 100

5 Microémulsion

Composition	Quantité (%)
PEG-8 Caprylic/Capric Glycerides	13.33
Polyglyceryl-6 Dioleate	8.67
Isostearyl Isostearate	4
Cyclomethicone	2.3
Diisopropyl Adipate	1.6
Octyldodecanol	2
PPG-5 Ceteth-20	2
Phenoxyethanol, Methylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben	0.4
Ethoxydiglycol	2
Extrait sec de <i>Cryptomeria japonica</i>	1
Eau	Qsp 100

10

Emulsion multiple W/O/W

Composition	Quantité (%)
PEG-30 Dipolyhydroxystearate	2.4
Isohexadecane	9
PPG-15 Stearyl Ether	4.5
Caprylic/Capric Triglyceride	4.5
Magnesium Sulfate	0.82
Propylene Glycol, Diazolidinyl Urea, Methylparaben, Propylparaben	1.2
Extrait sec de <i>Cryptomeria japonica</i>	2
Poloxamer 407	2
Glycerine	3
Gomme de xanthane	0.7
Parfum	0.2
Eau	Qsp 100

15

Crème solaire

Composition	Quantité (%)
DEA Cetyl Phosphate	2
Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate	4
Beeswax	2
Octyl Methoxycinnamate	7
Butyl Methoxydibenzoylmethane	2
Benzophenone-3	1
Titanium Dioxide	3
C12/C15 Alkyl Benzoate	3
Cyclomethicone	2
Tocopheryl Acetate	0.5
EDTA	0.1
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylates Crosspolymer	0.2
Gomme xanthane	0.3
Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isobutylparaben	1
Butylene Glycol	3
Extrait sec de <i>Cryptomeria japonica</i>	1
Hydroxide de Sodium (solution 10%)	0.4
Parfum	0.3
Eau	Qsp 100

Fond de teint

Composition	Quantité (%)
Glyceryl Stearate, Propylene Glycol Stearate, Glyceryl Isostearate, Propylene Glycol	5
Isostearate, Oleth-25, Ceteth-25	1
Glyceryl Dibehenate, Tribehenin, Glyceryl Behenate	7.5
Ethoxydiglycol Oleate	5
Isostearyl Isostearate	2
Cetearyl Alcohol	5
Dimethicone	0.5
Tocopheryl Acetate	0.6
Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isobutylparaben	0.4
Xanthan Gum	1.5
Microcrystalline Cellulose, Cellulose Gum	6.6
Titanium Dioxide	1.55
Iron Oxides (Yellow pigment)	0.43
Iron Oxides (Red Pigment)	0.11
Iron Oxides (Black pigment)	2.5
Ethoxydiglycol Oleate	3
Dimethicone, Dimethiconol	5
Alcool	2
Extrait sec de <i>Cryptomeria japonica</i>	Qsp 100
Eau	

5 **Shampooing**

Composition	Quantité (%)
Acrylates Copolymer	1.5
Sodium Lauryl Sulfate	5
Sodium Laureth Sulfate	4
Cocamidopropyl Betaine	1.5
Polyquaternium-10	0.25
DMDM Hydantoin	0.3
Sodium Hydroxide (20% solution)	1.3
Citric Acid (50% solution)	0.7
Extrait sec de <i>Cryptomeria japonica</i>	0.5
Parfum	0.5
Chlorure de sodium	0.5
Eau	Qsp 100

EXEMPLE 3 : Effet de l'extrait sur la stimulation du métabolisme cellulaire

Le but de l'étude était d'évaluer l'effet de l'extrait de l'invention sur le
5 métabolisme cellulaire épidermique, par le biais de la respiration cellulaire.

L'extrait est obtenu dans les mêmes conditions que dans l'exemple 1. Pour l'étude,
l'extrait est mis en solution dans un tampon respiratoire aux concentrations de
0.01%, 0.05% et 0.1% (v/v)

10

Cette activité sur la respiration cellulaire a été appréciée par mesure de la vitesse
de consommation d'oxygène (VO_2) de kératinocytes humains HaCaT placés dans
les conditions expérimentales suivantes :

- 15 - Sur cellules normales (non perméabilisées) en suspension dans un tampon riche
en substrat respiratoire afin de mettre en évidence une modulation de la
respiration cellulaire considérée dans son ensemble.
- Après perméabilisation des cellules via une lyse partielle de la membrane
20 cytoplasmique, condition qui élimine les problèmes de transport et de diffusion
du produit jusqu'à la mitochondrie et permet ainsi, de mettre en évidence une
modulation de la respiration par action directe du produit sur la mitochondrie.
- Après ajout, sur cellules perméabilisées, d'un agent découplant qui induit une
25 respiration mitochondriale maximale. Cette étude est réalisée dans le seul but
d'évaluer si l'effet positif d'un produit sur la respiration mitochondriale
provient ou non d'un effet découplant.

30

Dans les conditions expérimentales retenues, cette étude a montré que :

➤ L'extrait est capable de stimuler la respiration basale des kératinocytes HaCaT.
Une augmentation de 32% des vitesses apparentes de consommation d' O_2 a été

observée lors de l'incubation des cellules entières (non perméabilisées) avec l'actif à 0.05% (voir figure 1).

- 5 > L'extrait ne modifie pas la respiration mitochondriale. Aucune modification significative des vitesses apparentes de consommation d'O₂ n'est observée lors de l'incubation des cellules perméabilisées avec des concentrations d'actif comprises entre 0.01% et 0.1% (v/v).
- 10 > L'extrait ne modifie pas les vitesses apparentes de consommation d'O₂ des cellules perméabilisées en présence d'un agent découplant (DNP).

15 L'ensemble de ces résultats permet de conclure à un effet stimulant sur la respiration cellulaire sans effet découplant de la mitochondrie. La stimulation observée sur la respiration cellulaire n'est pas due à un effet direct du produit sur la chaîne respiratoire mitochondriale. Cet actif pourrait agir, en amont de la mitochondrie, au niveau de la glycolyse, du transport du glucose ou comme substrat respiratoire.

REVENDICATIONS

1/ Extrait de bourgeons de *Cryptomeria japonica* D. Don susceptible d'être obtenu
5 par une première étape d'extraction solide/liquide, suivie d'une seconde étape de
séparation solide/liquide et enfin d'une troisième étape de récupération de la phase
liquide.

2/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'extraction solide/liquide
10 est effectuée par macération, re-macération, digestion, macération dynamique,
extraction en lit fluide, extraction assistée par micro-ondes, extraction assistée par
ultra-sons, extraction à contre courant, percolation, re-percolation, lixiviation,
extraction sous pression réduite, diacolation, extraction par fluide supercritique, ou
extraction solide-liquide sous reflux continu (soxhlet).

15 3/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que le ratio bourgeon/ solvant,
pendant l'étape d'extraction solide/liquide, est compris entre 1/99 et 80/20 (en
poids).

20 4/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'extraction solide/liquide
est effectuée à une température comprise entre 3 et 100°C, de préférence entre 20
et 60°C.

25 5/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'étape de séparation
solide/liquide est effectuée par égouttage, pressage, essorage, centrifugation ou
filtration.

6/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'étape de séparation
liquide/solide est suivie par au moins une étape de clarification.

30 7/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'étape de séparation
liquide/solide est suivie d'une étape de concentration.

8/ Extrait selon l'une des revendications 6 ou 7, caractérisé en ce que les étapes de clarification et/ou de concentration sont suivies d'une étape de filtration stérilisante à 0.22µm.

9/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est séché à l'issue de l'étape de séparation liquide/solide, par lyophilisation, atomisation ou évaporation sous vide.

10/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que lorsque l'extrait se présente sous forme liquide, il a une teneur en matière sèche comprise entre 1 et 100 g/kg.

11/ Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce que lorsqu'il se présente sous forme sèche, il a une teneur en matière sèche comprise entre 10 et 1000 g/kg.

12/ Extrait selon la revendication 1 utilisé pour stimuler la synthèse des composants essentiels de la matrice extracellulaire par les cellules du derme.

13/ Extrait selon la revendication 1 utilisé pour son activité cytoprotectrice vis à vis de la peau.

14/ Extrait selon la revendication 1 utilisé pour son activité stimulante du métabolisme cellulaire épidermique.

15/ Composition cosmétique comprenant un extrait de bourgeons de *Cryptomeria japonica* selon la revendication 1.

16/ Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce que l'extrait représente entre 0,1 % et 10 % en poids de la composition, préférentiellement entre 0,3 % et 3 %.

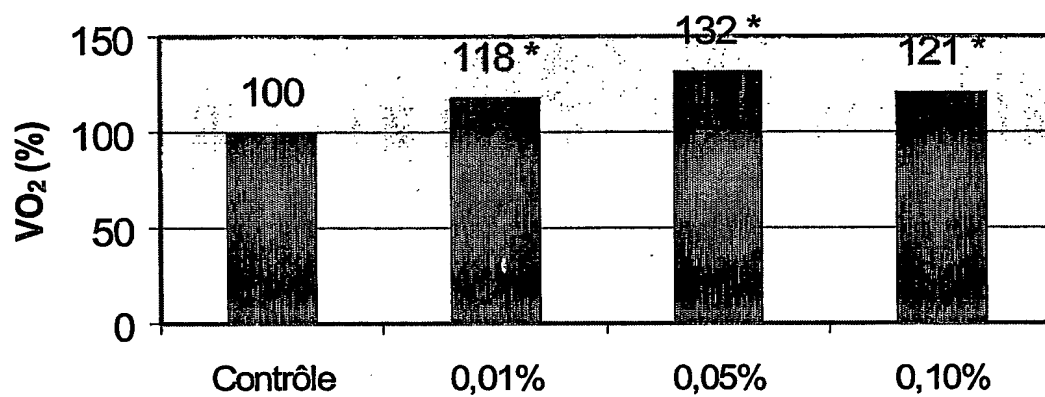
17/ Utilisation de la composition selon la revendication 15, en application topique, comme anti-âge, agent hydratant, normalisant, stimulant de l'éclat du teint.

5

DEPOSANT : GATTEFOSSE SA

MANDATAIRE : CABINET LAURENT ET CHARRAS

1/1

Respiration basale**FIGURE 1**

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Internationale No

FR 03/50214

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 989 181 A (SUNTORY LTD) 29 mars 2000 (2000-03-29) le document en entier	1,2,5-7, 15
X	EP 0 989 105 A (SUNTORY LTD) 29 mars 2000 (2000-03-29) le document en entier	1,2,5,6, 15
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0132, no. 60 (C-607), 15 juin 1989 (1989-06-15) & JP 1 061415 A (SUNSTAR INC), 8 mars 1989 (1989-03-08) cité dans la demande abrégé	1-15

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

G document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 août 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26/08/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Menidjel, R

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Recherche Internationale No

FR 03/50214

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199931 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1999-366975 XP002256640 & JP 11 139931 A (POLA CHEM IND INC) 25 mai 1999 (1999-05-25) abrégé</p>	1-15
A	<p>EP 0 095 133 A (KURARAY CO) 30 novembre 1983 (1983-11-30) le document en entier</p>	1-15

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements re

membres de familles de brevets

de Internationale No

/FR 03/50214

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0989181	A	29-03-2000	EP 0989181 A1	29-03-2000
			US 6458407 B1	01-10-2002
			WO 9953002 A1	21-10-1999
EP 0989105	A	29-03-2000	JP 11292799 A	26-10-1999
			EP 0989105 A1	29-03-2000
			US 6331320 B1	18-12-2001
			WO 9952841 A1	21-10-1999
JP 1061415	A	08-03-1989	JP 1907928 C	24-02-1995
			JP 6037377 B	18-05-1994
JP 11139931	A	25-05-1999	AUCUN	
EP 0095133	A	30-11-1983	JP 3014008 B	25-02-1991
			JP 58203926 A	28-11-1983
			JP 3014009 B	25-02-1991
			JP 58206539 A	01-12-1983
			DE 3360606 D1	26-09-1985
			EP 0095133 A1	30-11-1983